

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N^o 204

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Présentée et soutenue le Mercredi 10 Avril 1907, à 1 heure

PAR

Herbert DANVERS

LA SPLÉNOMÉGALIE

Dans les Maladies Parasitaires

Président : M. BLANCHARD, professeur

Juges { MM. GAUCHER, professeur
TEISSIER, agrégé
CLAUDE, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUE

15, RUE RACINE, 15

1907

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N°

204

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Présentée et soutenue le Mercredi 10 Avril 1907, à 1 heure

PAR

Herbert DANVERS

LA SPLÉNOMÉGALIE

Dans les Maladies Parasitaires

Président : M. BLANCHARD, professeur

*Juges { MM. GAUCHER, professeur
TEISSIER, agrégé
CLAUDE, agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE
Professeurs		MM.
Anatomie		POIRIER
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale	}	HUTINEL
		BRISSAUD
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		SEGOND
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET
Thérapeutique		GILBERT
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
	}	HAYEM
Clinique médicale		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		GRANCHER
Maladies des enfants		JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux		LE DENTU
Clinique chirurgicale	}	TERRIER
		BERGER
		RECLUS
Clinique ophtalmologique		DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
Clinique d'accouchements	}	N...
		PINARD
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LEGRY	PROUST
BALTHAZARD	DUPRE	LEGUEU	RENON
BRANCA	DUVAL	LEPAGE	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE	MACAIGNE	RIEFFEL, chef
BRINDEAU	GOSSET	MAILLARD	des travaux anat.
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MARION	TEISSIER
CARNOT	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CLAUDE	LABBE	MERY	Vaquez
CUNEO	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH
DEMELIN	LAUNOIS	POTOCKI	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Respectueux hommage.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études, nous ne voulons pas quitter la Faculté de Paris sans assurer de nos sentiments de vive gratitude MM. les Professeurs et les Professeurs Agrégés, pour la bienveillance et la courtoisie qu'ils nous ont témoignées.

Nous prions en particulier M. le professeur Blanchard de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde reconnaissance, pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

Non seulement M. Blanchard nous a accueilli dans son laboratoire, mais encore il nous a ouvert, avec la plus grande bienveillance, les trésors bibliographiques qui y sont accumulés. Tous ceux qui ont eu la bonne fortune de travailler au laboratoire de M. le professeur Blanchard savent quelles ressources incomparables on peut y trouver.

Aussi regrettons-nous vivement que les circonstances ne nous aient pas permis d'approfondir autant que nous l'aurions désiré un sujet aussi vaste et aussi intéressant que celui que nous avons choisi sur les conseils de M. Blanchard. Puisse cette courte

esquisse contribuer pourtant à montrer l'importance de la parasitologie, qui est l'une des bases de la pathologie générale et qui peut seule résoudre un grand nombre des difficultés de la pratique journalière.

Nous sommes heureux d'avoir ici l'occasion d'adresser publiquement nos remerciements sincères à MM. les Médecins des Hôpitaux qui nous ont accueilli avec tant d'amabilité dans leurs services.

Enfin nous ne voulons pas terminer sans adresser l'expression de nos sentiments reconnaissants à M. le Dr M. Langeron, préparateur au laboratoire de Parasitologie, qui a bien voulu nous aider de ses conseils pour la recherche des éléments nécessaires à notre travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA SPLÉNOMÉGALIE
DANS LES
Maladies Parasitaires

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales
sur la Splénomégalie

La splénomégalie, ou hypertrophie de la rate, est un symptôme clinique connu de toute antiquité. Hippocrate l'a signalée le premier, et l'hypertrophie splénique qu'il décrit d'une façon très précise était certainement d'origine paludique : il rapporte, en effet, que ce symptôme se rencontrait chez les habitants des bords du Phase, qui vivaient dans une contrée marécageuse. Depuis Hippocrate, les lésions spléniques et la splénomégalie ont été décrites par une foule d'auteurs. Signalons seulement les travaux de Griesinger sur la rate dans la fièvre typhoïde, d'Andral et de Rokitansky sur les infarctus spléni-

ques, puis les observations de Cornil, de Siredey et de Leudet.

Les recherches expérimentales sur la splénomégalie ne datent en réalité que de l'avènement de la bactériologie. C'est alors que se succèdent les travaux de Martinotti et Barbacci, de Gamaleïa qui étudie la phagocytose dans la rate, les expériences de Bardach, de Roger, de Montuori et de Kantack sur les animaux splénectomisés.

L'histologie de la rate permet de comprendre, dès l'abord, pourquoi cet organe est un des premiers atteints dans certaines maladies parasitaires, c'est-à-dire dans celles où le parasite et les produits toxiques qui en dérivent se trouvent dans les vaisseaux sanguins. La rate est, en effet, richement vascularisée et elle est à la fois un organe hématopoïétique et lymphopœïétique. Non seulement elle reçoit une artère d'un volume considérable, relativement à la taille minime de l'organe, mais encore les ramifications de cette artère se continuent immédiatement avec la pulpe splénique, sans qu'il y ait interposition d'un réseau de capillaires, défini et étanche, entre les artérioles et les veinules. Le sang est donc obligé de passer lentement dans la rate, en se frayant un chemin à travers les éléments de la pulpe avec lesquels il entre en contact intime. Ces éléments peuvent donc, comme nous le verrons plus loin, passer en quelque sorte au crible les globules rouges et retenir tous ceux qui présenteront des altérations, ainsi que les organismes étrangers ou parasitaires et même les

particules inertes (pigment, etc.) que le sang peut tenir en suspension.

Quelle est, en effet, la structure de la rate ? Malgré son apparence compliquée, on peut la résumer en quelques mots. De la capsule conjonctive de l'organe partent des travées fibreuses : celles-ci s'entre-croisent dans l'épaisseur du parenchyme, lui constituant un squelette de soutien. Partout se ramifient, d'une part l'artère afférente, d'autre part la veine efférente : les terminaisons des artérioles sont entourées de follicules périvasculaires ou follicules de Malpighi, qui se prolongent eux-mêmes par le réticulum folliculaire. Ces follicules sont formés d'éléments lymphoïdes. Les sinus veineux sont eux-mêmes séparés les uns des autres par des cordons qui constituent la pulpe splénique. Les éléments cellulaires de la rate sont donc représentés par des hématies, des éléments lymphoïdes de tous ordres et quelques macrophages, plongés dans les mailles du réticulum splénique, mailles à la fois fibreuses et réticulaires, c'est-à-dire d'origine soit conjonctive, soit folliculaire.

Ces notions sommaires sur la structure de la rate nous permettent déjà de prévoir les diverses modalités de l'hypertrophie splénique. Une première cause de splénomégalie sera la congestion de l'organe. Cette congestion pourra être le résultat de phénomènes fébriles ou de la présence de toxines vasodilatatrices ou encore de troubles nerveux, produisant, eux aussi, la vaso-dilatation. Poussée à son point extrême, la congestion pourra rompre les parois

vasculaires et produire des hémorragies parenchymateuses plus ou moins abondantes ou même finalement la rupture de l'organe. Moins accentuée, elle produira simplement un encombrement du parenchyme splénique par des hématies plus ou moins altérées.

La splénomégalie peut être due, en second lieu, à l'accumulation des globules blancs : cette accumulation résultera d'une suractivité de la fonction lymphopoïétique de la rate. Elle pourra être caractérisée par une infiltration embryonnaire plus ou moins avancée, envahissant soit les follicules, soit encore la pulpe. Cette hyperleucocytose peut aboutir à la formation de foyers purulents et d'abcès. Les leucocytes qui résultent de cette active prolifération, et qui sont généralement des macrophages, se chargent des débris des hématies, ainsi que des parasites qui viennent affluer dans la rate : aussi les trouve-t-on bourrés soit de pigment, soit de corps bactériens ou parasitaires, soit enfin de débris de globules rouges.

Une troisième cause de splénomégalie est la prolifération des cellules endothéliales qui tapissent les travées conjonctives et des éléments mêmes de ces travées. Ainsi se constitue la sclérose hypertrophique définitive de la rate.

Bien entendu, ces trois processus peuvent se mêler intimement et contribuer chacun pour une part plus ou moins considérable à constituer la splénomégalie ; l'aspect macroscopique et plus souvent l'examen

histologique pourront permettre de reconnaître la part qui revient à chacun d'eux.

Il reste à déterminer, pour chaque maladie parasitaire où l'on observe de la splénomégalie, quel est le rôle de chacun de ces processus, c'est-à-dire à déterminer la nature congestive ou hyperplasique de l'hypermégalie splénique.

Cette étude présente en réalité de grandes difficultés, par suite de la pénurie de documents qui limite tout d'abord les recherches. En effet les auteurs se contentent généralement de constater et de signaler la splénomégalie, sans rechercher, soit au cours des autopsies, soit par des procédés expérimentaux, quelle est la cause de cette hypertrophie et quel en est le mécanisme.

La splénomégalie n'a été bien étudiée que dans deux maladies, la fièvre récurrente et le paludisme. Mais elle est signalée dans un certain nombre d'autres affections parasitaires où elle joue incontestablement un rôle important. Ce travail n'a d'autre prétention que de résumer nos connaissances actuelles à ce sujet.

Puisse-t-il en faire comprendre toute l'importance et tout l'intérêt et inciter à de nouvelles recherches les médecins qui se trouveront dans des conditions favorables pour ces études.

Ceci s'adresse principalement aux médecins qui doivent exercer dans les colonies, car les maladies dont nous aurons à nous occuper sévissent surtout dans les climats chauds. Il n'est pas douteux que le

côté étiologique et prophylactique doit dominer les premières recherches concernant une maladie parasitaire. Désarmés comme nous le sommes souvent contre les agents infectieux de nature animale, il faut tout d'abord s'efforcer de protéger les existences : le premier moyen qui s'offre à nous consiste à chercher d'où vient le mal et comment on peut éviter la contagion.

Une fois que l'on connaît l'ennemi et que l'on peut se préserver de ses coups il faut encore chercher à connaître son mode d'action sur l'organisme. Or la rate est un des organes les plus fréquemment atteints dans les maladies infectieuses. Il est donc nécessaire d'étudier ses réactions, soit sur les cas humains que l'on peut avoir la bonne fortune de rencontrer, soit par des recherches expérimentales bien conduites.

Le plan de notre exposé sera le suivant : nous étudierons la splénomégalie dans les deux maladies parasitaires où elle est le mieux connue, c'est-à-dire dans la fièvre récurrente et le paludisme. Nous passerons ensuite en revue les autres affections où la splénomégalie constitue un symptôme essentiel, mais sur lesquelles nous ne possédons que peu de renseignements. Nous rechercherons enfin les causes, le mécanisme et la signification de l'hypertrophie splénique.

CHAPITRE II

La Splénomégalie dans la Fièvre récurrente

La fièvre récurrente est une maladie parasitaire, fébrile, caractérisée par une série d'accès séparés par des intervalles d'apyrexie. Les accès, ou rechutes, se prolongent pendant cinq à sept jours et les intervalles de repos qui les séparent ont la même durée. La guérison se produit spontanément dans la majorité des cas. Les parasites disparaissent peu à peu du sang et les accès s'éteignent d'eux-mêmes.

La fièvre récurrente est la première maladie humaine dont on ait reconnu le parasite : elle est produite, en effet, par un organisme spiralé qui porte le nom de *Spirochæta Obermeieri* (Cohn, 1875). Depuis Obermeier, qui a découvert ce Spirochète en 1873, tous les observateurs ont constaté sa présence dans le sang périphérique pendant les accès et sa disparition complète pendant les périodes d'apyrexie. Tous les auteurs ont signalé aussi l'augmentation notable du volume de la rate.

Depuis peu d'années, un nouveau chapitre est venu s'ajouter à la description de la fièvre récurrente.

Il est infiniment probable qu'elle est identique à la maladie connue dans l'Afrique équatoriale sous le nom de fièvre des Tiques (*tick-fever*). Les travaux de Dutton et Todd nous ont appris en effet que cette maladie est produite par un organisme spiralé qui paraît identique au *Spirochæta Obermeieri* d'Europe. Les symptômes sont d'ailleurs à peu près identiques. En raison du climat et des complications apportées par le paludisme, la fièvre récurrente paraît être beaucoup plus grave en Afrique qu'en Europe. Elle est susceptible d'ailleurs d'une diffusion beaucoup grande, en raison de l'abondance de l'*Ornithodoros Savignyi*, Acarien qui est l'hôte intermédiaire du Spirochète.

La splénomégalie est un des symptômes les plus constants de la fièvre récurrente. Cette augmentation de volume de la rate est en rapport avec les alternances de crises et d'apyrexie et elle présente des fluctuations concomitantes. Elle peut exister dès la période d'incubation, mais elle se développe surtout dans les premiers jours qui suivent le début de la fièvre. Le malade accuse des douleurs plus ou moins vagues dans l'hypocondre droit. Vers la fin du premier accès, la rate a atteint ses dimensions maxima, c'est-à-dire le double ou le triple du volume normal : au moment de l'apyrexie, elle commence à diminuer un peu, sans toutefois

reprendre son volume primitif. Il en est ainsi pour chaque accès ou rechute, qui s'accompagne d'une nouvelle poussée de splénomégalie. Après la guérison définitive, la rate met un temps plus ou moins long à revenir à ses dimensions normales.

Il n'est donc pas douteux que, dans le typhus récurrent, la rate ne soit l'organe qui ait le plus à souffrir. La clinique et l'anatomie pathologique s'accordent pour le démontrer. Ces lésions caractéristiques de la rate ont été décrites par Griesinger, Küttner, Erichson, Pastau, Rudneff, Litten, Lebert, Kriwoschein, etc. Les notions histologiques que nous possédons à ce sujet sont dues à Ponfick, Lubimoff, Puschkareff, Fedoroff, Nikiforoff, Soudakewitch, etc.

Ces modifications pathologiques de la rate peuvent être ramenées à deux types, qui évoluent l'un à côté de l'autre. Au point de vue macroscopique, la rate paraît volumineuse et colorée en brunâtre : sa capsule est tendue, luisante et souvent épaissie par de la péricapsulite. A la coupe, le parenchyme est ramolli et un peu diffus ; on aperçoit de petites granulations blanchâtres ou jaunâtres, faciles à énucléer, et d'autres taches plus volumineuses, rougeâtres ou grisâtres, formées par des infarctus. Les petits foyers ont un volume qui varie entre celui d'un grain de pavot et celui d'un grain de chanvre : ils peuvent être isolés ou réunis en groupes plus ou moins nombreux : ils ne représentent pas autre chose que des corpuscules de Malpighi modifiés. Ces granulations ont été décrites par Rudneff, puis par Ponfick,

qui les considérât comme pathognomoniques de la fièvre récurrente. Dans ces corpuscules, les leucocytes se rassemblent en grand nombre vers la fin des accès et au début des périodes d'apyrexie : ils y sont attirés par la présence des Spirochètes, ainsi que le montrent les observations de Lubimoff, de Metschnikoff et de Nikiforoff. Dans la suite, ces petits foyers entrent en régression ; ils parcourent donc une sorte de cycle qui se renouvelle à chaque accès. D'après Puschkareff, on pourrait même reconnaître, à l'examen des préparations microscopiques, le nombre des accès dont le malade a été atteint, par les modifications que présentent les corpuscules de Malpighi.

Les infarctus, d'après les recherches de Lubimoff, ne seraient pas de nature embolique, mais reconnaîtraient pour origine un processus plus compliqué. Il se produirait en effet des thromboses locales des petites veines, peut-être par suite de la compression exercée par les corpuscules de Malpighi hypertrophiés. Les dimensions de ces infarctus sont très variables : généralement ils ont à peu près le volume d'un pois, mais quelquefois ils peuvent envahir une portion considérable de la rate, jusqu'à un quart suivant Wladimirow. Bien entendu, ces infarctus peuvent se transformer en abcès et se laisser envahir par les Bactéries pyogènes : c'est là l'origine des grands abcès de la rate que l'on observe quelquefois au cours de la fièvre récurrente. En dehors de ces complications, les lésions que nous venons de décrire guérissent spontanément.

Nous sommes en présence de deux phénomènes qui paraissent avoir une intime liaison : d'une part l'apparition et la disparition des Spirochètes dans le sang, coïncidant avec les périodes d'accès et d'apyrexie ; d'autre part la splénomégalie, accompagnée des lésions que nous venons de décrire. Il nous reste à déterminer les rapports qui existent entre ces deux séries de phénomènes.

Nous savons que, pendant les accès, les Spirochètes existent dans le sang de tous les organes : les autopsies de malades morts en plein accès ont permis de constater ce fait et de s'assurer que les parasites se rencontrent exclusivement dans les vaisseaux sanguins. Si, au contraire, la mort se produit au moment d'une période d'apyrexie, on ne trouve les Spirochètes que dans la rate et peut-être aussi dans la moelle osseuse. Notons en passant qu'en ce qui concerne la moelle osseuse, les recherches de Soudakewitch sur les Singes, l'avaient porté à croire à l'existence constante de lésions produites par la présence des Spirochètes. Les recherches plus récentes d'Oustrow, faites pendant plusieurs épidémies, ne lui ont pas permis d'affirmer la constance de ces lésions.

Pour en revenir à ce qui concerne la rate, les premières notions acquises au sujet de son rôle dans la fièvre récurrente sont dues à Metschnikoff. Dans un travail publié en 1887, il démontre qu'au début des accès, les Spirochètes existent surtout dans le sang et sont rares dans la rate : au contraire, à la fin

des accès et au début des périodes d'apyrexie, les Spirochètes se trouvent exclusivement dans la rate. Dans cet organe, ils existent en partie à l'état libre, en partie englobés par les microphages.

Nous pouvons déjà tirer de ces recherches deux conclusions importantes : d'abord, dans les intervalles des accès, les Spirochètes sont localisés dans la rate ; puis leur diminution et leur disparition sont dues à l'activité phagocytaire des globules blancs. L'étude du rôle de la rate dans la fièvre récurrente se ramène donc à une question de phagocytose.

On a tout d'abord cherché à déceler ces phénomènes de phagocytose dans le sang. Baumgarten, qui ne croyait pas à la phagocytose, tirait précisément un argument des résultats négatifs qu'il avait obtenus dans l'examen du sang. Metschnikoff lui-même croyait au début que la phagocytose ne se produisait pas dans le sang périphérique. C'est ce qui l'amena à rechercher en quel point de l'organisme ce phénomène devait avoir lieu. Les recherches d'Ivanoff tendent cependant à démontrer que la phagocytose se produit même dans le sang périphérique. En colorant le sang au moyen d'une méthode particulière, il prétend avoir constamment trouvé, dans le sang des malades examinés par lui, des leucocytes chargés de Spirochètes.

Quoi qu'il en soit, Ponfick avait, dès 1874, émis l'hypothèse que les Spirochètes devaient nécessairement se réfugier dans la rate. Il avait bien tenté des expériences au moyen de corps inertes en poudre

fine qu'il avait mis en suspension dans le sang et qu'il retrouvait dans la rate. Mais l'insuffisance des procédés techniques qu'il avait à sa disposition ne lui permit pas de donner des preuves suffisamment convaincantes de l'idée qu'il avançait.

Metschnikoff reprit cette question en 1877 et choisit le Singe comme sujet d'expériences. Ses inoculations réussirent parfaitement et il découvrit qu'en effet l'activité phagocytaire de l'organisme s'exerce uniquement dans la rate. Il attribue le rôle principal aux microphages, c'est-à-dire aux polynucléaires neutrophiles. Selon lui, les cellules de la pulpe, c'est-à-dire les gros mononucléaires ou macrophages et les mononucléaires microphages ne joueraient qu'un rôle effacé.

Voici comment il comprend la destruction des Spirochètes : au commencement de l'accès, la phagocytose n'existe pour ainsi dire pas ; les Spirochètes sont libres aussi bien dans le sang périphérique que dans la pulpe splénique. Pourtant on doit admettre que quelques-uns d'entre eux peuvent être, dès ce moment, englobés par les microphages. Un peu plus tard, avant le moment critique de l'accès, il n'y a presque plus de Spirochètes dans le sang. Ils se sont rassemblés exclusivement dans la rate et là ils sont en partie libres et en partie englobés par les polynucléaires. Un peu plus tard encore, les Spirochètes libres deviennent excessivement rares ; ils sont presque tous englobés et déjà considérablement déformés. Les rechutes seraient dues à la pullulation des

Spirochètes qui n'ont pas été phagocytés et qui sont restés dans la rate.

Suivant Metschnikoff, la rate est donc une sorte « d'organe thérapeutique », chargé de débarrasser l'organisme des agents pathogènes qui l'ont envahi. Il restait à rechercher, par des expériences sur des animaux privés de leur rate, si ce rôle était bien réel et exclusif.

Cette preuve expérimentale a été fournie par Soudakewitsch. Cet observateur a pratiqué la splénectomie sur deux Singes qu'il a ensuite inoculés avec le virus de la fièvre récurrente. Ces deux animaux moururent en huit jours, sans présenter de symptômes fébriles, mais avec une quantité innombrable de parasites dans le sang. Les singes non dératés, inoculés comme témoins, permirent à Soudakewitsch de confirmer toutes les découvertes de Metschnikoff et de vérifier les données anatomo-pathologiques que l'on devait à Rudneff et à Ponfick. Dans les foyers nommés lymphomes par Rudneff, et qui ne sont autres que les corpuscules de Malpighi transformés, il vit la plupart des Spirochètes englobés par les microphages et les macrophages. Dans ces derniers, le nombre des parasites phagocytés était si grand que le noyau était rejeté de côté ou même entièrement masqué. Dans d'autres lymphomes, le processus phagocytaire était presque complètement absent, mais alors les leucocytes étaient plus ou moins modifiés ou dégénérés : leur protoplasma était trouble, leur noyau se colorait mal ; quelques-uns d'entre

eux présentaient des signes non équivoques de dégénérescence graisseuse.

Plus récemment, Tictin a repris ces expériences, toujours en s'adressant à des Singes : il a obtenu des résultats un peu différents. Néanmoins, il a toujours remarqué que les animaux dératés succombaient beaucoup plus vite que les animaux témoins.

Les résultats obtenus par Tictin ont fait surgir une importante question. Il s'agit de savoir si la rate est bien réellement, comme le pensaient Metschnikoff et Soudakewitsch, le seul organe qui prenne part à la défense et dans lequel se produise la phagocytose.

Tictin a constaté que, dès le début de l'infection, aussi bien chez les Singes normaux que chez ceux qui ont subi la splénectomie, la phagocytose se produit dans la moelle osseuse, dans le foie, les reins et les poumons.

Tictin a même vu des Singes splénectomisés guérir et acquérir l'immunité. Il a pu arriver une fois à provoquer une phagocytose artificielle en introduisant sous la peau de Singes possédant une immunité active, de petits tubes de verre remplis de virus : les polynucléaires y affluèrent, englobèrent les Spirochètes, et l'animal ne fut point malade.

Si l'on rapproche de ces résultats ceux qui ont été obtenus par Ivanoff en recherchant la phagocytose dans le sang, résultats déjà signalés précédemment, nous sommes amené à modifier un peu la conception primitive de Metschnikoff et de Soudakewitsch.

Nous pouvons néanmoins continuer à admettre

que la phagocytose se produit surtout dans la rate et que c'est cet organe qui joue le rôle principal dans la défense de l'organisme.

Cette défense est caractérisée par une congestion intense de la rate, congestion qui produit la splénomégalie, et en même temps par une exagération de la fonction myéloïde de la rate. Ce mode de réaction peut paraître surprenant pour un organe que tous les auteurs s'accordent à regarder avant tout comme ayant une fonction lymphopoïétique. Il est pourtant d'accord avec les recherches de Dominici, puis de Bezançon et Labbé.

Dominici a démontré que, dans des conditions particulières d'infection éberthienne, associée à un certain degré d'anémie, la rate peut récupérer la fonction myéloïde qu'elle possédait pendant la vie fœtale. Ce réveil se produit grâce à des éléments myélogènes qui ont persisté dans la pulpe depuis la période fœtale. Des observations analogues ont été faites par van der Stricht, qui expérimentait sur le Lapin, au moyen du Coccobacille pesteux. Bezançon et Labbé ont aussi apporté de bonnes preuves à l'appui de cette thèse, en se basant sur des expériences d'infection pneumococcique.

Les travaux de Metschnikoff nous permettent donc de conclure que la rate acquiert, au cours de la fièvre récurrente, une propriété qui, chez l'adulte et à l'état normal, est dévolue à la moelle osseuse. Dans l'infection par le Spirochète d'Obermeier, la rate produit des leucocytes polynucléaires, des micro-

phages, qui jouent le rôle principal dans la réaction de défense de l'organisme contre le parasite.

Il resterait à reprendre, par des expériences conduites spécialement dans ce but, l'étude de la rate au cours de la fièvre récurrente, de façon à suivre la genèse des microphages et à voir comment, au cours de cette infection, les éléments myéloïdes apparaissent dans la pulpe splénique.

CHAPITRE III

La Splénomégalie paludique

La mégalosplénie, plus ou moins accentuée, est un symptôme constant dans toutes les manifestations du paludisme. L'intensité de la mégalosplénie varie, bien entendu, avec les formes cliniques de la maladie. Dans le paludisme aigu, si le malade succombe très rapidement, les lésions macroscopiques peuvent être peu apparentes. Au contraire, dans le paludisme chronique, la rate peut être véritablement énorme : on a vu son poids atteindre alors jusqu'à 1.500 grammes.

Examinons d'abord les principaux caractères de la rate hypertrophiée : nous rechercherons ensuite les lésions microscopiques produites soit par le paludisme aigu, soit par le paludisme chronique.

La rate paludique est globuleuse et de couleur foncée. La capsule est tendue, souvent très amincie, fragile. Cette fragilité peut être très accentuée : la capsule se rompt alors au moindre attouchement, ou même spontanément, comme Maillot l'a observé.

La coloration du parenchyme splénique n'est pas moins caractéristique : elle varie du brun sombre au noir de jais en passant par le brun chocolat. La pigmentation de la rate est donc un des signes anatomopathologiques essentiels du paludisme.

On connaît depuis longtemps cette coloration particulière de la rate. Les premiers observateurs, Lancisi, Stoll, Monfalcon, Maillot, Haspel, etc., l'avaient déjà signalée, mais sans lui accorder une valeur caractéristique. Plus tard Virchow et Frierichs examinent de plus près les viscères des individus morts de fièvre palustre et reconnaissent que leur coloration noirâtre est due à une accumulation de pigment dans le sang. Frierichs a surtout bien vu le pigment tantôt libre, tantôt renfermé dans des éléments cellulaires, mais il n'a pu identifier ces éléments ni deviner leur rôle. Il se contente d'affirmer que le pigment provient d'une décomposition du sang. C'est seulement la découverte des Plasmodies paludiques qui a permis de résoudre ce problème. Le pigment est le résultat de la destruction des globules rouges par les Plasmodies : les éléments pigmentés qui remplissent les parenchymes viscéraux et principalement celui de la rate ne sont donc pas autre chose que les Plasmodies paludiques elles-mêmes ou les leucocytes qui les ont englobés et qui sont devenus mélanifères.

Si l'on examine d'un peu plus près la pigmentation de la rate, on reconnaît qu'elle est due à deux variétés de pigment bien distinctes. L'une est le

pigment noir, véritablement caractéristique du paludisme, l'autre est le pigment ocre, qui peut se produire aussi au cours de diverses affections. Le pigment mélanique ne se trouve que dans les éléments parasitaires ou dans les leucocytes mélanifères, tandis que le pigment ocre pénètre dans les tissus et se dépose çà et là, en amas plus ou moins réguliers et plus ou moins volumineux.

Nous avons donc surtout à nous occuper du pigment noir ou mélanique. Il doit son accumulation dans la rate à la structure même de cet organe. Alors que dans les autres viscères il y a continuité, directe entre les artères et les veines, par les voies capillaires, il existe dans la rate une solution de continuité, une sorte de circulation lacunaire. Aussi les éléments mélanifères se répandent-ils partout, non seulement dans les vaisseaux gorgés de sang, mais encore dans les mailles de la pulpe. Au cours de l'accès, surtout dans les accès pernicioeux, le pigment est en partie contenu dans les schizontes qui occupent presque toutes les hématies. Il se trouve encore dans les macrophages : on peut voir ces cellules, qui renferment aussi des fragments d'hématies, bourrées de grains de pigment. Ces grains ont une forme polyédrique, à angles plus ou moins émoussés ; leur volume est très faible et ne dépasse généralement pas 1 μ . Ils se distinguent du pigment ocre en ce qu'ils ne donnent pas la réaction du fer avec le ferrocyanure de potassium ; ils sont insolubles dans les acides forts

mais se décolorent au contact des solutions alcalines et se dissolvent dans le sulfure d'ammonium.

La splénomégalie présente des modalités dont nous allons donner un aperçu. Chez les individus qui succombent à un accès de paludisme aigu, c'est-à-dire à un accès pernicieux, la splénomégalie peut être peu accentuée. D'après Laveran, le poids moyen de la rate, dans ces conditions, oscillerait entre 400 et 800 grammes.

Par contre, les lésions du parenchyme sont déjà très accentuées car il est devenu très friable. Il se réduit en bouillie sous la pression du doigt et se délite facilement sous un filet d'eau. L'accumulation du pigment mélanique a déjà donné à la pulpe splénique sa coloration caractéristique que Maillot comparait à la teinte du chocolat à l'eau.

Dans le paludisme chronique, la rate peut atteindre au contraire des dimensions considérables. Elle peut occuper une partie de la cavité abdominale, refoulant le diaphragme vers le haut et envahissant la fosse iliaque gauche. L'augmentation de poids est proportionnelle et peut atteindre ou dépasser 1 kilogramme.

La capsule présente des lésions de péricapsulite : mais cette inflammation, au lieu d'être générale comme dans la fièvre récurrente, se trouve localisée par ilots. Ces plages épaissies, fibreuses, peuvent atteindre une épaisseur considérable, alors que les parties voisines de la capsule ont gardé leur structure primitive. Ici encore la rate reste donc très fra-

gile et sujette à des ruptures, comme dans le paludisme aigu. Ajoutons que ces ruptures peuvent être encore favorisées par les adhérences que la rate contracte quelquefois avec le diaphragme.

A la coupe, l'aspect est bien différent de celui que nous avons vu chez les malades morts de paludisme aigu. Le parenchyme paraît ferme, résistant : on voit déjà à l'œil nu l'épaississement des travées conjonctives. Au microscope on constate en effet que le squelette fibreux a pris un développement anormal et qu'il souligne la structure de l'organe. La congestion est intense, les veines sont gorgées de sang et il y a même des nappes hémorragiques plus ou moins étendues. Il y a aussi un épaississement marqué des parois veineuses. Le pigment mélanique est répandu partout : dans les veines et dans la pulpe abondent les grands macrophages chargés de pigment ocre ou noir. Ce dernier est disséminé jusque dans le tissu conjonctif des trabécules, dans l'endothélium des vaisseaux et dans les corpuscules de Malpighi.

En somme la pulpe est réduite et cède de plus en plus la place devant l'envahissement du tissu conjonctif. Le malade s'achemine ainsi peu à peu vers la période dite de cachexie palustre, où la sclérose envahit tous les organes et particulièrement la rate. Celle-ci présente alors un parenchyme résistant, mélangé de parties molles et diffuses, correspondant à des foyers hémorragiques d'âges divers. Au milieu de ces zones sclérosées ou hémorragiques, on

trouve quelques îlots de pulpe splénique chargée de pigment noir. Nous verrons plus loin que les recherches récentes de Gauckler éclaircissent ce processus de sclérose hypertrophique consécutif à une réaction macrophagique intense et prolongée. Disons de suite que cette notion montre immédiatement la différence essentielle qui existe entre la splénomégalie paludique et l'hypertrophie splénique que l'on observe dans la fièvre récurrente. La première est une lésion définitive, qui persiste après guérison, tandis que la seconde est une réaction congestive et microphagique qui est passagère et qui disparaît entièrement après la guérison.

La marche envahissante de la sclérose et la présence du pigment mélanique ne sont pas les seules différences que présente la rate du paludique avec celle du malade atteint de fièvre récurrente. La phagocytose ne s'y produit plus aux dépens des polynucléaires microphages, mais elle est le fait de l'activité des mononucléaires macrophages. Une foule d'observateurs ont vu ces cellules absorber des schizontes.

Vincent a fait notamment à ce sujet des observations très intéressantes et qui ont apporté une importante contribution à nos connaissances sur la phagocytose. Ces faits nous amènent à conclure que, dans le paludisme, la rate joue surtout le rôle d'organe lymphopoïétique. Elle donne naissance à des macrophages qui englobent les parasites, digèrent leur protoplasma et restent chargés du pigment mélanique.

CHAPITRE IV

Splénomégalias parasitaires diverses

En dehors de la fièvre récurrente et du paludisme, nous possédons peu de données sur les réactions de la rate dans les autres maladies parasitaires. Pour la plupart d'entre elles on se contente de signaler l'hypertrophie de la rate sans chercher à expliquer la nature et le mécanisme de ces splénomégalias. Passons en revue quelques-unes de ces maladies parasitaires.

Trypanosomoses. — Dans toutes les trypanosomoses on signale de l'hypertrophie de la rate. Cette hypertrophie est d'ailleurs variable suivant les espèces aminales. Dans le nagana, l'hypertrophie est constante chez les Rats et les Souris, ainsi que chez les Chiens et les grands animaux domestiques : elle est rare chez les Cobayes et les Lapins. C'est une hypertrophie surtout congestive, sans lésions histologiques bien nettes.

Le *Trypanosoma dimorphon*, agent de la trypanosomose des chevaux de Gambie, produit de même une

splénomégalie énorme chez le Rat et la Souris, moindre chez les autres animaux.

Dans le surra et le mal de Caderas, la splénomégalie est constante chez les Souris, les Rats, les Chiens ; elle est rare chez les Cobayes et les Lapins. Au cours de la dourine, on ne signale guère que des états congestifs de la rate. Le *Trypanosoma gambiense* produit aussi de la splénomégalie chez tous les animaux, mais surtout chez les Souris et les Rats.

Il paraît ressortir du dépouillement des faits expérimentaux que la splénomégalie est d'autant plus accentuée que le nombre des parasites présents dans le sang est plus grand. Il est facile de comprendre que, dans ce cas, la réaction de l'organisme doit être plus intense, la phagocytose plus active et que, par conséquent, il doit y avoir de la congestion de la rate et une suractivité de sa fonction lymphopœïétique.

Kala-Azar. — Parmi les maladies parasitaires qui provoquent une splénomégalie intense, il n'en est certainement pas de mieux caractérisée à ce point de vue que le kala-azar. On sait que le kala-azar, ou fièvre dum-dum, est une maladie fébrile qui sévit dans l'Inde, dans la région du Brahmapoutre. Elle est caractérisée par de la fièvre, de la splénomégalie et par la coloration foncée des téguments. Cette maladie, encore peu étudiée, doit être très répandue, car on en a signalé des cas provenant de Tunisie (Cathoire), du Caire (Philips), de Ceylan (Castellani), d'Egypte (Reane) et de Chine (Marchand et Ledingham). On doit admettre que la

splénomégalie tropicale non paludique est de même nature que le kala-azar.

La mégalosplénie est toujours le symptôme dominant : elle est précoce et intense, si bien qu'il n'est pas rare de voir la rate envahir toute la moitié gauche de la cavité abdominale. La déformation qui en résulte contraste vivement avec l'extrême maigreur du reste du corps.

Nous ne possédons encore que des renseignements très rudimentaires sur le mécanisme de cette splénomégalie. Nous savons que les lésions ressemblent à celles qui sont produites par le paludisme et qu'il y a un dépôt abondant de pigment mélanique. Il y a pourtant un fait qui nous permet de croire à une réaction intense de la rate et à une exagération de sa fonction lymphopoïétique, c'est la présence du parasite spécifique dans les globules blancs. En effet, si on pratique une ponction de la rate, les frottis faits avec le liquide obtenu et colorés par l'une des variantes de la méthode de Romanowsky, montrent les *Leishmania* réunies en grand nombre dans de gros macrophages et peut-être aussi dans des microphages considérablement augmentés de volume.

Les recherches de Christophers montrent en outre que les parasites sont localisés non seulement dans les leucocytes, mais encore dans les cellules endothéliales, qui sont d'ailleurs du type macrophage. En tous cas, l'englobement des parasites ne saurait être le fait des polynucléaires car ceux-ci dis-

paraissent presque entièrement du sang. Ce fait a été bien mis en évidence par Rogers et explique la terminaison fatale par des infections secondaires, facilitées par l'appauvrissement de l'organisme en polynucléaires. Quelle que soit l'intensité de la réaction, l'issue de la maladie est d'ailleurs presque toujours fatale. Le malade se cachectise de plus en plus, sa maigreur devient squelettique, en même temps que la splénomégalie continue à augmenter. Finalement, il meurt dans un épuisement total, contre lequel on ne connaît encore aucun remède efficace.

Pour terminer l'étude des splénomégalies d'origine parasitaire, nous passerons encore en revue quelques maladies pour lesquelles nous ne possédons que des renseignements rudimentaires.

Dans la fièvre jaune, la rate n'est généralement pas augmentée de volume. Les quelques faits de splénomégalie qui ont été signalés, entre autres les observations de Dutroulon, ont trait à d'anciens paludiques devenus amarils. Il en est de même pour le béri-béri, qui vient souvent se superposer au paludisme.

Dans la dysenterie amibienne, la rate reste normale, ou finit par s'atrophier dans les cas très anciens. Ceci d'ailleurs ne peut nous surprendre, puisque les Amibes ne pénètrent pas dans le torrent circulatoire ou, au moins, si elles envahissent la veine porte, ne vont pas au delà du foie.

Dans la verruga, la rate peut être hypertrophiée au point de simuler la splénomégalie paludique.

Mais pour cette maladie, de même que pour le ponos et la fièvre japonaise de rivière, nous n'avons encore que des données rudimentaires. Le ponos présente bien des points de ressemblance, d'une part avec le paludisme, d'autre part avec le kala-azar. Les examens microscopiques pratiqués jusqu'ici n'ont donné aucun résultat et n'ont pu déceler aucun parasite. L'étude plus approfondie de cette curieuse affection, localisée aux deux îles Spezzia et Hydra de l'archipel grec, fournira certainement des données intéressantes sur le rôle de la rate dans les maladies parasitaires. La fièvre japonaise de rivière est de même une endémie localisée à la côte occidentale de l'île de Nippon, sur les deux rives du Shinanogawa et de l'Omonagawa. Cette curieuse affection, qui pourrait être produite par un Protozoaire, s'accompagne très souvent de splénomégalie.

Telles sont les données que nous possédons actuellement sur les splénomégalias d'origine parasitaire. On voit qu'elles présentent deux types bien étudiés. Un type congestif avec réveil de la fonction myéloïde, type essentiellement passager et produit par le Spirochète d'Obermeier. Un autre type, congestif aussi, mais avec exagération de la fonction lymphoïde, avec tendance de plus en plus accentuée à la sclérose hypertrophique : ce type est donc caractérisé par des lésions durables, il est le résultat de l'action des Plasmodies paludiques. A côté de cela, nous trouvons une série de splénomégalias non encore définies mais qui paraissent toutes consti-

tuées par un état congestif associé à une lymphopoièse accentuée. Il nous reste à déterminer le mécanisme et la signification de ces lésions.

CHAPITRE V

Mécanisme et Signification de la Splénomégalie

Si nous comparons l'état de la rate dans les maladies produites par des parasites animaux et dans les maladies qui sont dues à des Bactéries, nous trouvons que, dans les premières, il y a toujours de la splénomégalie lorsque les parasites sont abondants dans le sang, tandis que, dans les secondes, l'état de la rate est variable. En effet, dans les maladies dites infectieuses, la splénomégalie est tantôt très intense, tantôt elle est moyenne, tantôt elle n'existe pour ainsi dire pas.

Ainsi, dans la fièvre typhoïde, la rate est toujours augmentée de volume. On constate de l'hyperémie et de l'hyperplasie ; il y a un grand nombre de macrophages remplis de débris d'hématies et de leucocytes. On observe une congestion intense et de la nécrose des éléments lymphoïdes.

Dans le typhus exanthématique, le tableau est à

peu près le même : toutefois l'hyperplasie de la pulpe est plus accentuée.

Dans l'influenza, l'érysipèle, les septicémies, la rate augmente souvent de volume.

Dans le charbon, il y a une splénomégalie considérable.

Au contraire, dans la morve, la diphtérie et dans d'autres maladies dont l'agent est encore inconnu, telles que la variole, la rougeole, la varicelle, la scarlatine, on n'observe pas de splénomégalie aiguë. Les lésions de la rate peuvent être très accentuées, mais elles évoluent sans modifier le volume de l'organe.

Nous devons à Jawein une explication très ingénieuse de la splénomégalie dans toutes ces maladies, soit protozooses, soit bactérioses. Comparant ce qui se passe dans ces affections, avec les phénomènes qui se produisent dans la rate au cours des intoxications, cet auteur arrive à conclure que, dans ces dernières, la splénomégalie est proportionnelle à la destruction plus ou moins étendue des hématies, dont les débris sont absorbés par les cellules spléniques.

Jawein a opéré avec le chlorate de sodium et le toluylène-diamine : il est arrivé à démontrer que la splénomégalie aiguë, causée par ces poisons, est parallèle à la destruction des globules rouges dans le sang. Il a vu d'autre part que les hématies détruites sont absorbées par les cellules lymphoïdes de la pulpe splénique. Il en conclut que l'activité exagérée de ces dernières cause une congestion intense de la

rate et une hyperplasie de ses éléments lymphoïdes. Comparant ses résultats aux renseignements que l'on possède sur les autres intoxications il est arrivé à établir le parallèle que nous venons de signaler entre la destruction des globules et la splénomégalie.

Appliquons, avec Jawein, ces données aux maladies parasitaires ; nous verrons alors que la splénomégalie primitive aiguë est en rapport direct avec la destruction des globules rouges. Jawein pense même que les globules rouges détruits agiraient comme des excitants spécifiques sur les cellules de la pulpe splénique. Ils produiraient ce qu'il nomme une « fonction prononcée » et cette « fonction prononcée » serait la cause de l'hyperémie et de l'hyperplasie.

Prenons encore comme exemples les types de maladies parasitaires où la splénomégalie a été le mieux étudiée, c'est-à-dire le paludisme et la fièvre récurrente. Il est de toute évidence que, dans le paludisme, il y a une destruction intense des globules rouges. Nous savons en effet que les plasmodies paludiques se nourrissent et s'accroissent aux dépens des hématies qu'elles envahissent et dont elles digèrent l'hémoglobine. Si la splénomégalie est proportionnelle à la destruction des hématies, il faut s'attendre, *a priori*, à trouver un gonflement considérable de la rate, ce que nous savons être le cas. Jawein explique très bien aussi toutes les modalités cliniques de la splénomégalie paludique, depuis les cas chroniques,

où les hématies détruites vont se rassembler dans la rate en y apportant leurs parasites, jusqu'aux cas foudroyants, où le malade meurt avant que les hématies ne soient détruites ou n'aient pu émigrer dans l'organe où elles doivent être englobées.

Dans le kala-azar, le mécanisme est peut-être différent, puisque l'anémie est toujours peu marquée, mais nos connaissances à ce sujet sont encore si peu avancées qu'il est difficile de généraliser.

Dans la fièvre récurrente, les oscillations du volume de la rate paraissent correspondre assez bien avec les variations du nombre des globules rouges. En effet ce nombre diminue pendant les accès, suivant Limbeck et Böeckmann, pour augmenter de nouveau pendant les périodes d'apyrexie qui coïncident précisément avec la diminution de la splénomégalie.

Jawein tire de ces faits d'intéressantes conclusions au sujet du rôle physiologique de la rate. Pour lui, cet organe aurait, parmi ses diverses fonctions, celle de *filtrer* en quelque sorte les globules rouges. Cette filtration consiste à retenir les globules rouges détruits pathologiquement ou physiologiquement. Cette opinion n'est d'ailleurs pas nouvelle : Kœlliker, Landois, Afanassiew, Ehrlich, Lapique et bien d'autres sont d'accord sur ce point. Mais notre courte étude de la splénomégalie, rapprochée des expériences de Jawein, nous paraît donner à cette manière de voir un nouveau poids. D'ailleurs les expériences tentées sur des animaux splénectomisés montrent bien que la rate doit avoir en effet cette

fonction : les recherches de Winogradov et de Kourlov ont mis en évidence l'augmentation du nombre des microcytes et autres formes de dégénérescence des hématies, chez l'Homme ou les animaux privés de leur rate. Les infections expérimentales faites par Bardach, Martinotti, Barbacci, pour la Bactéridie charbonneuse, par Metschnikoff, Soudakewitsch, Tictin, pour le *Spirochæta Obermeieri* chez des animaux dératés, montrent que ceux-ci succombent beaucoup plus rapidement que les animaux témoins : or, dans ces maladies, les globules sont détruits en plus ou moins grande quantité. Comme contre-partie, on voit, dans les infections où les hématies ne sont point attaquées, telles que la diphtérie et le choléra, que les animaux splénectomisés ne succombent pas plus rapidement que les témoins.

Les recherches de Gauckler démontrent d'ailleurs que, dans la rate, il y a des macrophages chargés de l'érythrolyse et que ce phénomène est un processus normal. Il a même montré qu'à côté des splénomégalias d'origine infectieuse ou congestive, il y a d'autres splénomégalias, produites uniquement par les réactions macrophagiques et hémolytiques de la rate. On peut même distinguer deux stades dans cette hypertrophie : il y a d'abord une prolifération excessive des macrophages, puis une sclérose hypertrophique consécutive à la durée trop prolongée de la réaction hémolytique. Bien que Gauckler ne se place pas au point de vue des maladies parasitaires,

il ne ressort pas moins de ses recherches que les réactions macrophagiques de la rate sont consécutives à une altération sanguine pathologique, quelle que soit d'ailleurs la cause de cette altération.

Le rôle de la rate nous apparaît donc multiple, tel du reste que nous le concevions *a priori*, dès le début de notre travail, en partant des données fournies par l'histologie. Nous venons de voir les phénomènes purement congestifs intimement liés à des phénomènes plus complexes, intéressant la puissance génératrice des éléments lymphoïdes propres à la rate : nous avons même assisté au réveil d'éléments myéloïdes, endormis depuis la période foétale. Ces manifestations pathologiques ne sont d'ailleurs que l'exagération de phénomènes purement physiologiques qui président aux fonctions de cet important organe.

CONCLUSIONS

1° L'apparition et l'intensité de la splénomégalie, dans les maladies parasitaires, paraissent dépendre de la présence des parasites en plus ou moins grande quantité dans le sang périphérique.

2° L'intensité de la splénomégalie est proportionnelle aussi au nombre des globules rouges détruits, puis retenus dans la rate pour y être englobés par les phagocytes.

3° Dans la plupart des infections, la rate réagit en tant qu'organe lymphopoïétique, par une simple exagération de son fonctionnement normal.

4° Sous certaines influences, encore mal déterminées, qui peuvent tenir soit à un état anémique très prononcé, soit à l'influence spécifique du parasite, nous assistons à un réveil de la fonction myéloïde dans la rate.

5° En ce qui concerne le paludisme, la persistance de la splénomégalie, après cessation des accès fébriles, est très probablement due à l'excès de la réaction macrophagique, qui aboutit à une sclérose hypertrophique définitive.

6° Dans la fièvre récurrente l'hypertrophie est de

nature congestive et s'accompagne d'une réaction myéloïde : ces lésions sont de nature essentiellement passagère.

7° Envisagé dans son ensemble, le rôle de la rate, dans les maladies parasitaires où il existe de la splénomégalie, se manifeste par trois ordres de phénomènes : un triage des globules rouges, aboutissant à la destruction phagocytaire de ceux qui ont subi les atteintes du parasite ou de ses toxines ; puis une réaction leucocytogène qui peut être soit lymphoïde, soit myéloïde. Cette réaction produit soit des macrophages, soit des microphages, qui sont destinés à débarrasser l'organisme, à la fois du parasite et des produits de déchet dus à l'action de ce dernier.

Vu : Le Président de la thèse :
BLANCHARD

Vu : le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Pathologie générale de la Rate

- BANTI (G.) — *Trattati di anatomia patologica*. Milano, 1906.
- BARDACH. — Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, III, p. 577-603, 1889 ; V, p. 40-49, 1891.
- BEZANÇON (F.) et LABBÉ (M.). — Réactions et lésions histologiques de la rate dans les infections aiguës. *Congr. internat. de méd. de Paris, 1900. Sect. d'anatomie pathologique*, p. 306-316.
- BEZANÇON (F.). — Histologie pathologique de la rate. *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 3^e éd., III, p. 1082-1126, 1907.
- *La rate dans les maladies infectieuses*. Thèse de Paris, 1895.
- BLUMREICH (L.) et JACOBY (M.). — Ueber die Bedeutung des Milz bei künstlichen und natürlichen Infektionen. *Zeitschr. für Hygiene*, XXIX, p. 419-453, 1898.
- Experimentelle Untersuchungen über Infektionskrankheiten nach Milzextirpation. *Berl. klin. Woch.*, p. 444-446, 1897.
- COURMONT (J.) et DUFFAU. — Marche des infections expérimentales chez le lapin splénectomisé. *C. R. Soc. biol.*, XLVIII, p. 604-607, 1896.

- DOMINICI (M.). — Sur les réactions de la rate au cours des états anémiques et infectieux. *Congr. internat. de méd. de Paris, 1900. Sect. d'anatomie pathologique*, p. 289-298.
- Anatomie pathologique de la rate. *Presse médicale*, 10 octobre 1900.
- Histologie de la rate à l'état normal et pathologique. *Arch. de méd. expér.*, XII, p. 563-588, 1900.
- GAMALEIA. — Destruction des microbes dans les organes fébricitants. *Annales de l'Inst. Pasteur*, II, p. 229-244, 1888.
- GAUCKLER (E.). — Les réactions macrophagiques de la rate humaine et la pathogénie de certaines splénomégalias. *Journ. de physiologie et de pathologie génér.*, VI, p. 311-317, 1904.
- GAUCKLER (E.) et BING (R.). — Sur quelques modifications histopathologiques du réticulum splénique. *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, VII, p. 524-536, pl. VII, 1905.
- GÉRAUDEL (E.). — L'hyperplasie du mésenchyme splénique. *Arch. gén. de méd.*, CXCVI, p. 1793-1808, 1905.
- HIPPOCRATE. — *De aere, aquis et locis*, cap. III et VIII.
- JAWEIN (G.). — Sur la cause de la splénomégalie aiguë dans les empoisonnements et les maladies infectieuses. Rôle physiologique de la rate. *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, II, p. 297-312, 1900.
- KANTACK. — Ist der Milz von Wichtigkeit bei der experimentellen Immunisirung des Kaninchens gegen den *Bacillus pyocyaneus*? *Centrabl. für Bakteriöl.*, I Abt., XII, p. 227-229, 1892.

- LAPICQUE (L.). — Sur le rôle de la rate dans la fonction hémolytique. *C. R. Soc. biol.*, LIV, p. 949-952, 1902.
- LAUNOIS. — De la rate dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 1894.
- MARTINOTTI et BARBACCI. — Ueber akute Milzschwellung bei Infektionskrankheiten. *Centralbl. für allgemeine Pathologie*, I, 1890.
- METSCHNIKOFF (E.). — Die Lehre von den Phagocyten und deren experimentelle Grundlagen. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* von Kolle und Wassermann, IV, p. 332-407, 1904.
- MICHELAZZI (A.). — Ricerche istologiche e sperimentali sulla distruzione e rigenerazione del parenchimo splenico nei morbi infettivi. *Suppl. al Policlinico*, XVI, p. 481-483, 1900.
- MONTUORI. — Influenza della ablazione della milza sul potere microbica del sangue. *Riforma medica*, 1893.
- PATON (N.) and GOODALL (A.). — The spleen in relationship to the processes of hæmolysis. *Journ. of physiology*, XXIX, p. 411-439, 1903.
- REICH (C.). — Ueber die Entstehung des Milzpigments. *Virchow's Archiv*, CLX, p. 378-393, 1900.
- REICH. — Milz und Hæmatolyse. *Fortschritte der Medizin*, XVII, p. 361, 1899.
- ROGER. — La rate dans les maladies infectieuses. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1893.
- WLAEFF. — Sur le rôle de la rate dans l'organisme. *C. R. Soc. biol.*, LIV, p. 1221-1223, 1902.
- WURTZ (R.) et THIROUX (A.). — *Diagnostic et séméiologie des*

maladies tropicales. Paris, Masson, in-8° de XII-541 p., 1905.

Fièvre récurrente

- BÄRDACH. — Recherches sur la fièvre récurrente. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, p. 365-384, 1899.
- BOECKMANN (A.). — Ueber die quantitativen Veränderung der Blutkörperchen im Fieber. *Deutsch. Archiv. für klin. Med.*, XXIX, p. 481-515. 1881.
- FEDOROFF (M.). — *Anatomie pathologique de la fièvre récurrente* (en russe). Thèse de Saint-Pétersbourg, 1892.
- GRIESINGER. — Febris recurrens Biliöses Typhöid. *Virchow's Handbuch d. spec. Pathol. u. Therap*, 2 Aufl., II.
- IVANOFF (N.). — Zur künstliche Immunität beim Rückfallfieber. Inaug. Diss. Saint-Pétersbourg, 1897.
- IVANOFF, (N.). — Ein neuer Beitrag zur Phagocytenlehre : die Phagocytose beim Rückfallfieber. *Centralbl. für Bakteriöl.*, XXII, p. 117-119, pl. III, 1897.
- KERNIG. — Ueber Milzabszesse nach Recurrens. *St-Petersb. med. Zeitschr.*, XII, 1867.
- KRIWOSCHEIN (S.). — *Die Veränderungen in Leber und Milz.* Inaug. Diss. Saint-Pétersbourg, 1883.
- LUBIMOFF (N.). — Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Typhus biliosus. *Virchow's Archiv*, CXCVIII, 1884.
- METSCHNIKOFF (E.). — Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus. *Virchow's Archiv*, CIX, 1877.
- NIKIFOROFF (M.). — Zur pathologischen Histologie der Milz bei Recurrens. *Ziegler's Beiträge*, XII, 1893.

PONFICK. — Ueber das Vorkommen abnormer Zellen im Blute von Rekurrenkranken. *Centralbl. für med. Wiss.*, 1874.

— Anatomische Studien über Typhus recurrens. *Arch. für pathol. Anat.*, LX, 1874.

PUSCHKAREFF (W.). — Zur pathologischen Anatomie der Febris recurrens. *Virchow's Archiv*, CXIII, 1888.

RUDNEFF. — Ueber den Typhus, der in St-Petersburg vom Sept. 1869 bis März 1870 herrschte. *Protokolle des Vereins russ. Aertze*, p. 216-218, 1869-1870.

SAWTSCHENKO et MELKICH. — Etude sur l'immunité dans la fièvre récurrente. *Ann. de l'Inst. Past.*, XV, p. 497-526, 1901.

SOUDAKEWITCH (J.). — Recherches sur la fièvre récurrente. *Ann. de l'Inst. Past.*, V. p. 545-563, pl. XIV-XVII, 1891.

TICTIN (J.). — Zur Frage über die Bedeutung des Milz bei Febris recurrens. *Centralbl. für Bakteriolog.*, XV, p. 840-845, 1894.

— Zur Lehre vom Rückfalltyphus. *Centralbl. für Bakteriolog.*, XXI, p. 179-186, 1897.

WLADIMIROFF (A.). — Rückfallfieber. *Handbuch der pathog. Mikroorganismen* von Kolle und Wassermann, III, p. 75-101, 1903.

Paludisme

JONNESCO. — Influence de la splénectomie sur l'infection palustre. *Congr. internat. de méd. de Paris. Sect. de pathol. int.*, 1900.

LAVERAN (A.). — *Traité du paludisme*. 2^e édit., Paris, Masson, 1907.

VINCENT (H.). — Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, p. 891-908, 1897.

Trypanosomoses

LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). — *Trypanosomes et trypanosomiasés*. Paris, Masson, in-8^o de XI-418 p., 1 pl., 1904.

Kala-Azar

CHRISTOPHERS (S.-R.). — Second report on a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. *Scient. mem. by officers, Calcutta*, nouvelle série, n^o 11, in-4^o de 21 p., 2 pl., 1904.

ROGERS (L.). — Kala-azar. *Brit. med. journ.*, I, p. 490-494, 1907.

